UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 N° 45

Les formes à début anormal de la Maladie de Hodgkin

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1947

PAR

Jacques MAGNIER

Diplômé de Médecine du Travail et d'Hygiène Industrielle

MEMBRES DU JURY. MM. DUCUING, *Président.*
GUILHEM.
MARQUES. } *Assesseurs.*
GADRAT.
GRIMOUD, *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE LION
23, RUE CROIX-BARAGNON, 23
1947

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548928_0072

Les formes à début anormal de la maladie de Hodgkin

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1947 N° 45

Les formes à début anormal de la Maladie de Hodgkin

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en Juin 1947

PAR

Jacques MAGNIER

Diplômé de Médecine du Travail et d'Hygiène Industrielle

MEMBRES DU JURY. MM. DUCUING, *Président.*
GUILHEM.
MARQUES. } *Assesseurs.*
GADRAT.
GRIMOUD, *Suppléant*

TOULOUSE
IMPRIMERIE LION
23, RUE CROIX-BARAGNON, 23
1947

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

	MM.
Doyen	CALVET
Assesseur	LEFEBVRE
Doyens honoraires	BARDIER, GORSE

Professeurs honoraires

MM. ESCAT, RISPAL, MOOG, MERIEL, CAUBET, RIBAUT, MAURIN, ARGAUD, DALOUS, LAFFORGUE, SERR

PROFESSEURS

	MM.
Clinique de neurologie et psychiatrie	RISER
Clinique médicale	TAPIE, ROQUES
Clinique obstétricale	GARIPUY
Physiologie	SOULA
Clinique chirurgicale et du cancer	DUCUING
Physique biologique et médicale	BUGNARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NANTA
Chimie et toxicologie	BRUSTIER
Pathologie générale et médecine expérimentale	SENDRAIL
Clinique chirurgicale et gynécologique	LEFEBVRE
Anatomie	VALLOIS, CLERMONT
Histoire naturelle	DELAS
Clinique médicale infantile et puériculture	SOREL (R.)
Pharmacie	CAUJOLLE
Pathologie interne	MOREL
Bactériologie - Hygiène - Médecine sociale	ANDRIEU
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BOULARAN
Clinique des maladies des voies urinaires	FABRE (P.)
Matière médicale	VINCENT
Hydrologie thérapeutique et climatologie	MERIEL (P.)
Anatomie pathologique	FABRE (J.),
Cliniq. oto-rhino-laryngologique et chirurgie maxillo-faciale.	CALVET
Clinique ophtalmologique	CALMETTES
Chimie biologique	MONNIER (P.)
Médecine légale et déontologie	PLANQUES
Histologie et embryologie	BROUSSY.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Physiologie	M. BAISSET,
Anatomie	COULOUMA.
Obstétrique	GUILHEM

AGRÉGÉS

	MM.
Anatomie	LAZORTHES
Histologie	BIMES, ch. des f.
Médecine	GADRAT, DARNAUD, GERAUD, DARDENNE, LAPORTE (J.),
Ophtalmologie	DEODATI.
Chimie Médicale	VALDIGUIE.
Physique Médicale	MARQUES.
Chirurgie	VIRENQUE, GRIMOUD, RIEUNAU, DIEULAFÉ, DAMBRIN (P.),
Pharmacie	COUTURIER.
Chimie générale pharmaceutique	BLANC.
Histoire Naturelle Pharmaceutique	Mme DULUCQ-MATHOU.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Cours d'obstétrique aux élèves sages-femmes	GARIPUY
Cours d'anat. physiol. et pathol. élém. aux élèves sages-femmes	GUILHEM
Chimie pathologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie biologique	VALDIGUIE (P.)
Chimie minérale	BLANC
Stomatologie	CADENAT
Physique pharmaceutique	AUVERGNAT
Dermatologie et syphiligraphie	BAZEX,
Législation pharmaceutique	BOUISSET
Clinique de la tuberculose	MOREL (L.), DAMBRIN (P.)
Microbiologie	BOUISSET
Parasitologie	LASSERRE
Botanique et cryptogamie	Mme DULUCQ-MATHOU
Chimie analytique	BLANC
Hydrologie et géologie	ASTRE
Médecine Sociale et du Travail.	BOUNHOURE.
Anatomie médico-chirurgicale	THOMAS
Pharmacodynamie	BOUNHOURE.
Bactériologie et Hygiène	LAPORTE.
Urologie	LHEZ.
Ophtalmologie	DEODATI.
Neuro-chirurgie	LAZORTHES,
Oto-Rhino-Laryngo	CLAUX.

Secrétaire de la Faculté .... DUCROS

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération du 12 mai 1891.)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE

Enlevée prématurément à notre affection.

A MON PERE

Déporté politique, mort pour la France.

A MON GRAND-PERE

Mort des privations subies pendant l'occupation.

A MON BEAU-FRERE

Déporté politique, mort à Dachau.

A MA GRAND'MERE

Dont les sacrifices m'ont permis de finir mes études.

A MA FEMME

Fidèle compagne dans les bons comme dans les mauvais jours, qu'elle trouve ici l'expression de ma profonde tendresse.

A MES ENFANTS

Notre lutte, c'est leur vie et leur avenir.

A MES CAMARADES DU PARTI COMMUNISTE
ET DES FRANCS TIREURS ET PARTISANS

Qui ont préféré mourir debout que vivre à genoux.

A MON AMI
LE DOCTEUR DUPINET

Auquel je dois mon orientation intellectuelle et professionnelle.

A TOUS MES CAMARADES ET A TOUS MES AMIS

A MON PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR DUCUING

Professeur de Clinique Chirurgicale,

Chirurgien en Chef des Hôpitaux,

Directeur du Centre Régional Anti-Cancéreux.

En témoignage de profonde reconnaissance et de respectueuse admiration, pour tous les exemples qu'il donne... et qui me fait le grand honneur de présider ma thèse.

A Monsieur le Professeur GUILHEM

Professeur à la Faculté,

Chargé des Cours d'Obstétrique.

Dont l'enseignement, la bienveillance et l'amitié ont profondément marqué mes études, en hommage de ma sincère gratitude et de mon fidèle attachement.

A Monsieur le Professeur MARQUES

Professeur Agrégé de Physique Médicale,

Electro-Radiologiste en Chef des Hôpitaux,

Sous-Directeur du Centre Régional Anti-Cancéreux.

Qui m'a proposé le sujet de cette thèse, et m'a permis par ses conseils de mener à bien ce travail, qu'il trouve ici l'expression de mes sentiments respectueux.

A Monsieur le Professeur GADRAT

Professeur Agrégé à la Faculté,

Médecin des Hôpitaux.

Qui a mis obligeamment à ma disposition une observation à début cutané..., avec mes remreciements.

A Monsieur le Professeur GRIMOUD

Professeur Agrégé à la Faculté,

Chirurgien des Hôpitaux.

Qui m'a toujours accueilli avec bienveillance; ma reconnaissance lui est acquise.

A TOUS MES MAITRES DES HOPITAUX

ET DE LA FACULTE

INTRODUCTION

De toutes les affections intéressant électivement les ganglions, la maladie de HODGKIN apparaît aujourd'hui comme la plus fréquente, c'est aussi la mieux caractérisée. Cependant ses limites restent et resteront imprécises, tant que sa nature même et son étiologie ne seront pas mieux connues.

Dans les formes typiques, le diagnostic est facilité par le nombre et la netteté des signes : adénopathies cervicales, modifications de la formule sanguine, poussées évolutives fébriles avec atteinte de l'état général, prurit, etc... Mais c'est la biopsie qui fournira le diagnostic de certitude, en montrant à l'examen biologique d'une part, une transformation très particulière du tissu lymphoïde avec un polymorphisme leucocytaire dans les foyers lympho-granulomateux et un développement précoce et intense du tissu fibreux, et d'autre part, une prolifération du tissu réticulo-endothélial aboutis-

sant à la constitution d'une cellule monstrueuse, « la cellule de STERNBERG », sinon pathognomonique, du moins très caractéristique.

Mais il existe de nombreuses formes cliniques qui font errer le diagnostic; l'hésitation sera d'autant plus excusable, si le mode de début de la maladie est anormal, ce qui semble assez fréquent, puisque sur 127 observations de malade de HODGKIN, contrôlées histologiquement au Centre Régional Anticancéreux de Toulouse, nous avons relevé 21 débuts anormaux.

Par « début anormal », nous entendons toute forme qui ne débute pas par une adénopathie cervicale, médiastinale ou axillaire.

Au cours de cette étude, nous envisagerons successivement et brièvement l'étiologie, l'anatomie pathologique, la symptomatologie de la maladie de HODGKIN, pour nous attarder sur les formes cliniques, à propos desquelles nous donnerons quelques observations relevées au Centre Anticancéreux, et nous finirons la question en disant quelques mots du traitement, bien que porter le diagnostic de maladie de HODGKIN soit signer un arrêt de mort à plus ou moins brève échéance.

HISTORIQUE

L'histoire de la lymphogranulomatose maligne se confond avec celle des lymphadénies, c'est-à-dire des proliférations désordonnées du tissu hématopoïétique ganglionnaire.

HODGKIN, dans deux mémoires des 10 et 24 janvier 1832, réunit 7 observations de malades présentant une atteinte simultanée des ganglions et de la rate.

BONFILS, en 1857, donne la première description bien individualisée de lymphadénie aleucémique, sous le nom de « Cachexie ganglionnaire sans leucémie ».

L'ère histologique, avec PALTAUF et STERNBERG succède à cette ère clinique et hématologique; mais STERNBERG considère la lymphogranulomatose maligne comme une tuberculose atypique de l'appareil lymphatique.

La période contemporaine a vu se multiplier à l'infini les formes cliniques de la maladie et les indications thérapeutiques, notamment la radiothérapie (PUSEY, BÉCLÈRE, GILBERT, AUBERTIN, Robert LÉVY, BEAUJARD).

Un accord entre les diverses théories à semblé se faire au Congrès Français de Médecine de 1932, où la maladie de HODGKIN fut à l'ordre du jour.

ÉTIOLOGIE

La fréquence de la maladie de HODGKIN, comparée à l'ensemble des adénopathies d'allure primitive, apparaît comme relativement grande. C'est une maladie de l'adulte jeune et l'âge de prédilection va de 20 à 30 ans.

On n'a jamais noté d'épidémie, quant aux cas où la contagion a été invoquée, ils sont assez exceptionnels et discutables.

La majorité des auteurs s'est prononcée pour l'origine infectieuse de la lymphogranulomatose maligne. A l'appui de cette conception plaident l'évolution clinique, les modifications anatomo-pathologiques, qui montrent la présence d'un tissu de granulation et parfois même d'une porte d'entrée à la partie initiale du tube digestif ou de l'appareil respiratoire. Mais jusqu'à présent, jamais l'agent pathogène n'a pu être mis en évidence.

1° Des germes variés ont été successivement mis en cause parce qu'isolés du sang des malades ou trouvés

à la biopsie ou à l'autopsie. Il est arrivé, ici, ce qui s'est passé dans toutes les affections tant que leur étiologie est restée inconnue.

2° La question de l'étiologie tuberculeuse est plus intéressante, car on trouve fréquemment des bacilles de KOCH dans les tissus lymphogranulomateux. On sait, d'autre part, que tuberculose et maladie de HODGKIN coexistent fréquemment, soit que l'affaiblissement causé par la maladie de HODGKIN favorise l'infection tuberculeuse, soit surtout que la maladie de HODGKIN réactive une tuberculose latente.

On s'est aussi posé la question de savoir s'il fallait incriminer un bacille tuberculeux aviaire (L'ESPÉRANCE, BONNET, THIEFFRY), tandis que d'autres auteurs (MARCHAL, Mlle BRUN) ont incriminé les formes filtrantes du bacille de KOCH.

A l'étiologie tuberculeuse, UHLENHUTH et WURM opposent les arguments suivants au point de vue immunobiologique : la lymphogranulomatose maligne s'écarte fondamentalement des affections tuberculeuses; l'heureux effet de la radiothérapie dans la lymphogranulomatose contraste avec ses mauvais résultats dans la tuberculose; enfin, on ne conaît pas de forme de tuberculose à évolution aussi inéluctablement mortelle.

3° Existerait-il un virus lymphogranulomateux ? La question a été posée par GORDON, qui aurait obtenu, chez le lapin et chez le cobaye, une affection particulière par inoculation intracérébrale de suspensions ganglionnaire. Le test de GORDON comprendrait, en outre, la constatation de corpuscules élémentaires.

4° La lymphogranulomatose est-elle une maladie tumorale ? Aucune preuve n'a été apportée en faveur de cette théorie; au contraire, pour de nombreuses tumeurs animales, la théorie infectieuse semble prouvée.

Enfin, pour certains auteurs, la lymphogranulomatose n'a pas une étiologie unique, mais est la force réactionnelle de maladies diverses.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A) *Macroscopiquement.*

1° A la biopsie, les ganglions encore mobiles sont déjà plus ou moins adhérents entre eux et sont durs : la capsule très épaissie envoie des cloisons fibreuses à l'intérieur du ganglion; sur la coupe blanc grisâtre, on distingue parfois de petits îlots nécrotiques plus clairs que le tissu avoisinant, mais qui n'évoluent toutefois pas vers la formation d'abcès.

— A l'autopsie, les adénopathies sont ordinairement volumineuses, généralisées, caractéristiques : fusion des masses ganglionnaires du médiastin entre elles et même avec les ganglions cervicaux; le long des gros vaisseaux de l'abdomen, des masses ganglionnaires forment un chapelet de groses dimensions. L'ensemble des masses polylobées, enrobées dans une gangue scléreuse asymétriquement disposées, est d'une dureté cartilagineuse; la surface extérieure est de teinte grise, jaune ou ardoisée.

2° La splénomégalie presque constante est le plus souvent modérée à la coupe, deux aspects peuvent s'observer. La rate « porphyre » (BONDA) ou en « saucisson de campagne » (STERNBERG) représente l'aspect classique de lymphogranulomatose diffuse avec petits nodules blanc grisâtre, se détachant sur le fond rouge uniforme. Dans d'autres cas, de véritables métastases pouvant atteindre le volume d'un œuf de pigeon traduisent une forme circonscrite de la lymphogranulomatose splénique.

3° L'atteinte hépatique est moins fréquente que l'atteinte splénique, et probablement moins précoce. On peut observer : soit des nodules disséminés soulevant la capsule de GLISSON et de limites imprécises, soit, au contraire, des nodules volumineux bien délimités, soit enfin une infiltration diffuse des espaces portes formant des tractus blanchâtres.

4° Les lésions osseuses viennent comme importance immédiatement après celles des ganglions et de la rate. On distingue quatre aspects macroscopiques principaux :

a) Foyers jaunâtres d'aspect gélatiniforme, du volume d'un pois, ressemblant à des métastases néoplasiques au milieu d'une substance médullaire d'aspect normal;

b) Foyers de très petites dimensions presque invisibles à l'œil nu;

c) Foyers fibreux.

d) Foyers entraînant des pertes de substance osseuse qui peuvent être considérables.

En dehors de ces lésions destructives peuvent exister plus rarement des lésions hyperplasiques dont le type est la « périostite généralisée ossifiante hyperplasique » de FRAENKEL.

5° La fréquence relative des localisations respiratoires est liée, dans une certaine mesure, au développement du système réticulo-endothélial dans la trame pulmonaire. La forme nodulaire est la plus fréquente et en impose souvent pour un cancer pulmonaire.

L'infiltration médiastino-pulmonaire massive de couleur gris blanchâtre vient ensuite, tandis que la lymphogranulomatose miliaire et l'infiltration à type broncho-pneumonique sont des formes rares.

Ici encore, comme dans les organes précédents, il est possible de retrouver dans ces divers aspects deux types : l'un inflammatoire, l'autre tumoral.

Les poumons peuvent encore présenter des altérations non spécifiques, notamment la sclérose qui peut s'y développer, soit spontanément, soit à la suite de la radiothérapie.

6° Les lésions de l'appareil digestif sont relativement fréquentes, l'estomac et l'intestin grêle étant les plus souvent touchés. Macroscopiquement, il n'y a rien de bien caractéristique : épaississements étendus ou petits nodules multiples.

7° Les manifestations cutanées spécifiques qui sont fréquentes, consistent anatomiquement en des infiltrations plus ou moins étendues dans lesquelles on retrouve les caractères histologiques de la lymphogranulomatose maligne.

8° Les lésions du système nerveux qui intéressent les méninges médullaires se présentent comme une tumeur banale et limitée. Moins souvent l'infiltration est diffuse, les méninges molles subissent la transformation granulomateuse et le tissu nerveux lui-même est intéressé sur une plus ou moins grande hauteur.

Les lésions des autres organes, beaucoup moins fréquentes ont été peu étudiées au point de vue anatomique.

B) *Caractères histologiques.*

Bien qu'elle semble exister dans d'autres processus inflammatoires ou tumoraux, la cellule de STERNBERG reste l'élément le plus caractéristique des transformations subies par le tissu réticulo-endothélial.

1° *Les ganglions* : a) Au début, les ganglions peuvent présenter trois tendances possibles : adénite inflammatoire banale, hyperplasie lymphoïde ou hyperplasie réticulaire; chacun de ces aspects peut être rencontré isolément, mais c'est leur association surtout qui prend une grosse valeur diagnostique.

b) A une période plus avancée, le ganglion prend son aspect caractéristique : on a prolifération lymphoïde, prolifération réticulo-endothéliale et prolifération fibreuse.

Les cellules de STERNBERG sont la forme cytologique finale la plus typique de l'action irritante de l'agent pathogène inconnu de la maladie de HODGKIN sur les éléments mésenchymateux.

La cellule de STERNBERG est énorme, sa taille étant en moyenne de 20 à 30 μ, le noyau est très gros et complexe, le protoplasma est abondant, homogène et fortement chromophile. Schématiquement, on peut distinguer deux types extrêmes :

— Un type mégacaryocytaire, le plus fréquent, où le noyau qui présente de fins dessins de chromatine est relativement foncé.

— Un type mononucléé ou à gros noyau pâle unique avec un ou plusieurs volumineux nucléoles métachromatiques.

Entre ces deux types, tous les intermédiaires sont possibles. Les mitoses sont nombreuses et fréquemment désordonnées; en d'autres endroits, des altérations profondes et multiples des noyaux sont témoins de sa dégénérescence.

c) Enfin, existe une période de régression qui est rarement spontanée, mais est de règle après la radiothérapie, et qui est caractérisée par une réaction fibreuse plus ou moins intense et par une diminution ou même une disparition des cellules de STERNBERG.

Cette description schématique en trois phases ne s'applique qu'à un ganglion suivi théoriquement pendans tout le cours de son évolution, mais non à l'ensemble de la maladie de HODGKIN, puisque chez un même sujet on trouve des ganglions à des stades divers. Elle permet cependant de comprendre et les poussées si caractéristiques du tableau clinique et le polymorphisme anatomique des lésions.

Les lésions extra-ganglionnaires peuvent se présenter sous deux types :

— Une histogénèse primitive des lésions granulomateuses aux dépens des cellules mésenchymateuses locales dépendant du système réticulo-endothélial.

— Et une diffusion du processus d'allure métastatique.

2° *Les lésions spléniques* font partie intégrante de la lymphogranulomatose maligne. Tous les éléments constituants de la rate peuvent prendre part à la formation des foyers granulomateux, mais ce sont les follicules de Malpighi qui paraissent le plus fréquemment atteints. Deux faits sont particuliers à la localisation splénique : l'abondance des zones hémorragiques et celle des pigments ferriques. Enfin, ici comme ailleurs, il faut insister sur la coexistance assez fréquente de follicules tuberculeux avec bacilles de Koch.

3° L'aspect habituel des *lésions hépatiques* est, d'un point de vue purement descriptif, celui d'images emboliques. Les foyers lymphogranulomateux prédominent nettement dans les espaces portes, où l'on peut observer tous les éléments habituels du nodule Hodgkinien, d'une infiltration diffuse et des lésions plus particulièrement typiques de lymphangite portale.

4° Les lésions microscopiques des os et de la moelle osseuse sont toujours plus importantes que ne le laissait supposer l'examen macroscopique. La réaction fibreuse est toujours intense, les éosinophiles, par contre, sont rares. Quand il y a destruction osseuse, l'os est remplacé par un tissu jeune semé de foyers Hodg-

kiniens. Un processus de réparation rare spontanément, est de règle après la radiothérapie et s'observe surtout à la face profonde du périoste et en bordure de la moelle centrale.

5° Le polymorphisme des lésions observées dans le poumon est plus prononcé que dans les autres organes. Pour certains auteurs (FAVRE, COLRAT, SARVAN), c'est une alvéolite fibrineuse, pauvre en cellules, ayant une tendance à se fibroser et secondairement envahie par des éléments granulomateux que l'on voit le plus souvent.

Un autre aspect est réalisé par l'infiltration par voie lymphatique : la propagation du processus granulomateux se fait le long des pédicules bronchiques et en suivant les vaisseaux; il peut ainsi en résulter des mutilations et des oblitérations bronchiques (LETULLE). Le développement de la sclérose tend à remanier l'architecture pulmonaire et est particulièrement actif, sous l'influence de la radiothérapie.

Notons, avec CORDIER et CROIZAT, que la tuberculose associée aux lésions lymphogranulomateuses peut réaliser ici une véritable intrication des lésions; en outre, il faut réserver une place à part aux lésions milliaires qui, visiblement secondaires, se distinguent nettement des lésions d'aspect Hodgkinien.

6° La muqueuse du tube digestif étant fréquemment riche en éosinophiles, le diagnostic histologique est souvent délicat et ne peut être affirmé que quand les lésions sont assez avancées.

7° En dehors des lésions non spécifiques de la peau, on peut observer des foyers typiques de tissu granulo-

mateux siégeant essentiellement dans le derme, au voisinage des follicules pileux ou des glandes sébacées ou sudoripares. On y trouve des lymphocytes, plasmocytes et éosinophiles, des cellules de Sternberg typiques ou des histiocytes en voie de transformation.

L'intérêt des autres localisations dont l'apparition simultanée bien souvent, est si différente des métastases cancéreuses, réside surtout dans ce fait que partout il s'agit de l'atteinte du même tissu, la lymphogranulomatose maligne apparaissant bien ainsi comme une « maladie du système », avec un polymorphisme extrême des manifestations cliniques, mais une remarquable unité histologique.

SYMPTOMES ET FORMES CLINIQUES

A) *Formes habituelles.*

La maladie de HODGKIN est caractérisée essentiellement :

1° Par une *adénopathie* à point de départ cervical et notamment une adénopathie sus-claviculaire gauche; presque toujours on trouve aussi une localisation médiastinale et mésentérique. En moyenne, l'adénapathie est cervicale dans 80 % des cas, médiastine dans 65 % des cas et axillaire dans 50 % des cas. Ces ganglions ne sont jamais fistulisés ni supurés, sinon à la suite de biopsies ou de bacillose associée.

Ces ganglions sont des masses dures, bosselées, indolores, fréquemment adhérentes entre elles par la périadénite et qui peuvent entraîner des troubles de compression variables suivant leurs sièges : dyspnée, dysphagie, œdème en pèlerine, œdème des membres inférieurs, ictère, ascite.

2° Les troubles de *l'état général* sont habituellement les premiers en date : les malades se plaignent d'une fatigue progressive, d'insomnie, d'anorexie; en même temps surviennent de l'amaigrissement, de la pâleur, des sueurs nocturnes. La fièvre est constante et présente des clochers parfois accentués, elle est le plus souvent du type intermittent.

3° Les altérations de la *rate* sont fréquentes cliniquement et se traduisent alors par une splénomégalie le plus souvent modérée; nous avons vu que les altérations anatomiques étaient presque constantes.

4° Le *prurit* est un signe classique et que l'on trouve fréquemment, à ce point que FAVRE et CROIZAT avaient proposé d'appeler la maladie de HODGKIN « adénie éosinophilique prurigène ». Ce prurit est souvent intense, surtout la nuit, et peut entraîner des lésions de grattage; il résiste à toutes les thérapeutiques habituelles et n'est sensible qu'à la radiothérapie qui peut parfois l'améliorer.

5° Les *signes hématologiques* sont constants mais non caractéristiques. Les plus fréquents semblent être : une diminution notable du nombre des globules rouges; une augmentation des hématoblastes; la leucocytose est de l'orde de 15 à 20.000 avec une proportion d'environ 80 % de polynucléaires neutrophiles qui augmentent d'ailleurs au cours des poussées fébriles évolutives et à l'occasion des suppurations par infection secondaire. Le taux de l'éosinophilie est modéré, il va de 2 à 10 %, mais il est parfois beaucoup plus important. La plupart des auteurs ont constaté la présence

de plaquettes sanguines en plus grand nombre que normalement.

Quelques auteurs, comme ZIEGLER et YAMAZA, ont signalé quelquefois de la leucopénie, accompagnée, d'ailleurs, de polyneutrophilie.

Exceptionnellement, on peut trouver dans le sang des monocytes et même des cellules de Sternberg.

Dans les observations que nous avons recueillies, les signes qui nous semblent les plus fréqnents sont : la leucocytose, la lymphopénie et l'élévation de la sédimentation globulaire.

6° Signalons, enfin, que la maladie de HODGKIN présente des poussées évolutives fébriles avec atteinte marquée de l'état général. Ces poussées peuvent être considérées comme caractéristiques de la lymphogranulomatose maligne.

Ces divers signes : adénopathies, altérations de l'état général, prurit et troubles hématologiques mettent sur la voie du diagnostic de maladie de HODGKIN, mais nous répétons que seule la biopsie peut donner le diagnostic de certitude.

B) *Formes anormales.*

La lymphogranulomatose maligne étant une maladie du système réticulo-endothélial, la quasi totalité de ce tissu rend compte du polymorphisme clinique qui fait souvent errer le diagnostic.

Sous le nom de « formes anormales », nous retiendrons toute forme clinique dont le début ne se manifeste pas par une adénopathie cervicale, médiastinale

ou axillaire accompagnée ou non des autres signes classiques de la maladie de HODGKIN-STERNBERG.

Par conséquent, et bien que le fait soit très fréquent, nous ne décrirons pas les formes qui, bien que débutant par une adénopathie cervicale, s'accompagnent secondairement d'une autre localisation : pulmonaire, intestinale, vertébrale ou autre.

Dans les 127 observations que nous avons recueillies au Centre Anticancéreux, un grand nombre débutent par une adénopathie inguinale, c'est donc par ces formes que nous commencerons.

1° *Formes débutant par une adénopathie inguinale.*

OBSERVATION N° 967 *bis*.

M... Jean, 42 ans, adjudant-chef. Marié, 3 enfants. Ce malade est entré au C. R. A. C., le 7 juillet 1944.

Antécédents : Il a eu une pleurésie sèche, à l'âge de 13 ans; il a fait deux ans de Syrie sans accidents pathologiques. Mais en 1933, il présente des lésions tuberculeuses du sommet droit avec présence de bacilles de KOCH dans les crachats; le pneumothorax étant impossible à réaliser à cause de nombreuses adhérences, le malade est traité aux sels d'or.

En 1940, alors qu'il était prisonnier en Allemagne, il note l'apparition d'un gros ganglion inguinal droit. Il est rapatrié en 1941 pour amaigrissement (son poids est passé de 70 kilogs à 64 kilogs), asthénie et dysenterie.

En 1943, le malade consulte un médecin pour asthénie intense, amaigrissement considérable et rapide (il a, en effet, perdu 8 kilogs en 15 jours»; on pose le diagnostic d'abcès périapendiculaire et on ordonne du repos et de la glace sur le ventre.

En janvier 1944, notre malade présente des douleurs lombaires, des accès pseudo-palustres et des hématuries.

A la Pentecôte, il est hospitalisé pour état subfébril, anorexie et asthénie; puis, à la suite d'une biopsie du ganglion inguinal droit, on le fait entrer au C. R. A. C.

Examen : On se trouve en présence d'une homme asthénié, amaigri (il ne pèse que 50 kilogs, pour une taille de 1 m. 64) et anémié. — R. A. S. aux poumons sauf une légère dyspnée d'effort. R. A. S. au cœur, le pouls est à 90; la rate n'est ni palpable ni percutable; le foie déborde des fausses côtes d'un travers de doigt. Système lymphatiqu : nombreux ganglions sous-maxillaires, carotidiens, axillaires, inguinaux, rétro-cruraux. La peau est sèche, les cheveux sont tombants et cassants, il n'y a pas de signes nerveux. Depuis 15 jours, il existe du prurit à l'avant-bras gauche, sans lésions de grattage.

Du 30 juin au 23 juillet, on a fait à ce malade, 2.500 r. en 10 séances sur les régions inguinales.

OBSERVATION N° 14.360.

B... Fernand, 33 ans, hôtelier, est entré le 7 septembre 1942 au C. R. A. C.

Histoire de la maladie : En septembre 1941, le malade note l'apparition d'un ganglion inguinal droit, gros comme un noix, dur et mobile, qui grossit jusqu'à la dimension d'un œuf de pigeon, qui gêne la marche et est douloureux à la palpation. Une biopsie effectuée en juin 1942, donne le diagnostic de maladie de HODGKIN avec présence de cellules de Sternberg. Après la biopsie, la cicatrice devient douloureuse avec irradiation jusqu'au genoux droit; il y a, de plus, des douleurs abdominales et une constipation opiniâtre.

Examen : La cicatrice de biopsie est souple et on note la présence d'un petit ganglion sous l'arcade crurale droite; la paroie abdominale est très tendue.

Une laparotomie effectuée le 9 septembre 1942, montre des adhérences du méso-colon et du grand épipléon, au péritoine pariétal; dans l'anneau ainsi formé, s'est insinuée une anse intestinale qu'on libère facilement. Il existe d'autre part une volumineuse adénopathie mésentérique dont l'examen histologique ultérieur montrera qu'il s'agit bien d'une maladie de HODGKIN.

Du 15 septembre au 3 octobre 1942, on effectue 2.500 r. en 14 séances, sur un champ abdominal antérieur.

Le malade sort le 7 octobre 1942.

OBSERVATION N° 14.637.

E... Pierre, 24 ans, boucher. Entré le 7 décembre 1942.

Histoire de la maladie : En octobre 1941, le malade note l'apparition de ganglions inguinaux durs, indolores, mobiles, gros comme une bille et qui augmentent de volume. Une biopsie pratiquée à Lyon, en octobre 1942, montre qu'il s'agit d'une maladie de HODGKIN.

Examen : Le malade présente de très nombreuses adénopathies inguinales, crurales, axillaires, sus-claviculaires et jugulaires, dures et indolores. Le foie et la rate sont normaux. Le malade a maigri de 10 kilogs en 10 mois et présente de l'asthénie, de l'anorexie, d'abondantes sueurs nocturnes, des douleurs dans la nuque et dans les lombes. Il existe une adénopathie médiastinale à la radio. L'examen du sang montre : neutrophiles 85 %, éosinophiles et basophiles 0 %, lymphocytes 7 %. On pratique un traitement radiothérapique de 8.000 r. en 16 séances sur les champs inguinaux, thoraciques et cervicaux.

Le malade sort le 18 janvier 1943.

OBSERVATION N° 14.737.

B... Edmond, 60 ans, cultivateur. Entré le 11 janvier 1943.

En août 1942, le malade accuse la présence d'un gros ganglion inguinal droit et il se plaint d'autre part

d'hémorroïdes. La biopsie de ce ganglion montre la présence de cellules de Sternberg.

A l'examen, on se trouve en présence d'un très volumineux ganglion droit; en dehors d'une rate percutable mais non palpable, l'examen clinique est négatif.

On pratique 3.000 r. en 6 séances sur la région inguinale, et le malade sort le 22 février 1943.

OBSERVATION N° 14.971.

L.., Lucien, 29 ans, militaire. Entré le 25 mars 1943.

En novembre 1941, le malade remarque la présence d'un ganglion inguinal gauche suivi d'une hydrocèle gauche, puis d'une adénopathie inguinale droite, et enfin d'une adénopathie cervicale accompagnée de fièvre.

En juin 1942, la biopsie du ganglion inguinal gauche montre qu'il s'agit d'un HODGKIN; on fait alors quelques séances de radiothérapie. Mais quelque temps après, apparaissent des douleurs lombaires qui cèdent, à la suite de 20 séances de radiothérapie.

En janvier 1943, le malade accuse des douleurs dans l'hypocondre gauche et dans les lombes.

Examen : Il existe de nombreux ganglions disséminés un peu partout, une splénomégalie notable, de la fièvre et un amaigrissement important.

1.050 r. en 9 séances sont pratiquées sur l'abdomen et le malade sort le 16 avril 1943.

2° *Formes primitives de l'intestin.*

Bien qu'il existe dans la littérature une centaine d'observations de maladie de HODGKIN primitives de l'intestin, nous n'avons pu en retrouver, au Centre Anti-Cancéreux de Toulouse.

Les manifestations cliniques de ces formes n'ont rien de pathognomonique, puisqu'elles réalisent les symp-

tômes habituels des tumeurs et des ulcérations intestinales :

— Phénomènes douloureux chroniques ou paroxystiques;

— Diarrhée (souvent incoercible);

— Méleena.

Il y a parfois des accidents mécaniques : occlusion, invagination ou perforation.

Rien ne permet donc de penser à la maladie de HODGKIN, si bien que l'affection est toujours une découverte opératoire.

Siégeant au niveau du grêle, elle pose un problème souvent insoluble, avec une iléite régionale; siégeant au niveau du colon, elle est prise le plus souvent pour un épithélioma.

Ce n'est que l'examen histologique qui permet le diagnostic.

Selon Mlle PIRET, le pronostic serait particulièrement redoutable et fatal à très brève échéance.

Signalons, enfin que COIRRE (de Montpellier), dans sa thèse, a décrit une forme gastrique primitive.

3° A côté de ces formes localisées primitivement sur l'appareil digestif, nous allons donner une observation à localisation vésicale d'emblée :

D... Anne, veuve B..., 51 ans, blanchisseuse, est entrée, le 26 décembre 1938, au C. R. A. C.

Histoire de la maladie : Depuis 3 mois, la malade présentait des envies fréquentes et impérieuses d'uriner, mais sans modification de la composition des urines et

sans douleur. Dans la région inguinale droite on sent une masse dure non douloureuse.

Toucher vaginal : vagin profond, col difficile à percevoir, effacé et étiré en sens transversal; le dôme vaginal aplati en arrière et en avant est comme enserré dans une gangue dure qui descend en avant jusqu'à l'union du tiers supérieur et du tiers moyen du vagin, la cloison recto-vaginale présentant à ce niveau une voussure qui fait supposer l'existence d'une lésion rectale.

Au toucher vaginal combiné au palper, on sent une masse dure sus-pubienne, remontant à 8 centimètres au-dessus de la symphyse.

Toucher rectal : ampoule libre dans son tiers inférieur, mais très réduite dans son tiers moyen par une infiltration sous-muqueuse disposée en arche à concavité inférieure et circonscrivant une lumière de 3 centimètres environ qui paraît diminuée vers le haut; une infiltration qui adhère au bassin bloque les paramètres d'une façon massive de chaque côté.

Le spéculum s'ouvre à demi.

L'hystérométrie difficile montre une pénétration de 3 centimètres.

Examen cystoscopique : Il n'y a pas de signes de cystite et la capacité vésicale est bonne.

Il y a deux sortes de lésions :

a) Quelques saillies de surface régulière, mates, de couleur saumonée, sans vaisseaux visibles; les vaisseaux de la muqueuse s'arrêtant net à leur pourtour.

b) De gros bourgeons parfois polypoïdes avec une muqueuse ayant un aspect plus ou moins œdématié. Les lésions se trouvent au niveau du bas-fond vésical, et en leur milieu on voit une ulcération.

Les orifices urétéraux présentent d'assez bonnes éjaculations, malgré une muqueuse œdématiée. La muqueuse du trigone est rouge et mate. Le col vésical est normal.

On pratique une biopsie de la vessie et du ganglion inguinal droit qui montre une lymphogranulomatose maligne typique.

On fait alors, du 4 au 18 janvier 1939, 6.500 r. en 13 séances, à la suite desquelles il y a disparition à peu près totale des lésions vésicales, sauf quelques bourgeons polypoïdes.

Examen du sang :

Globules rouges.	4.482.000 par mm³
Globules blancs.	6.000 par mm³
Polynucléaires neutrophiles.	71 %
Polynucléaires éosinophiles.	1 %
Polynucléaires basophiles.	0,25 %
Lymphocytes.	16 %
Monocytes.	10,5 %
Métamyélocytes.	0,5 %
Myélocytes neutrophiles.	0,75 %
Réticulocytes.	2,4 %

La malade sort le 19 janvier 1939.

Elle est revue, le 1er mars 1939. On note alors : 2 ganglions cruraux droits, mobiles et indolores, une adénopathie rétro-crurale qui a diminué depuis la dernière fois.

Toucher vaginal : Diminution de l'infiltration recto-vaginale permettant un accès plus facile sur le col qui semble normal. La masse sus-pubienne est plus perceptible. On a une impression de noyau à travers le triangle de Pacolick.

Toucher rectal : Assouplissement très net des paramètres.

Le 26 juin 1939, la malade rentre de nouveau au C. R. A. C., car elle présente une dyspnée nette. Les ganglions n'ont pas augmenté de volume : à gauche, volume d'une noisette; à droite, volume d'une mandarine. A la base du poumon droit il existe, à la percussion, une zone de matite franche et à l'auscultation un souffle aux deux temps de la respiration (mais surtout à l'expiration), avec vibrations diminuées et

pectoriloquie aphone. En dehors de la dyspnée, la malade accuse des quintes de toux, une expectoration matinale et un prurit surtout nocturne.

Du 4 au 17 juillet, 500 r. en 5 séances sur le poumon droit sont pratiqués.

La malade est décédée, le 18 août 1939.

4° *Manifestations respiratoires.*

L'adénopathie lymphogranulomateuse trachéo-bronchique, représente la localisation ganglionnaire profonde la plus fréquente. Par la gravité des signes de compression qu'elle peut entraîner, elle mérite déjà une place importante, mais de plus elle précède assez souvent l'apparition des adénopathies superficielles, comme si la porte d'entrée du virus était alors respiratoire.

a) *Adénopathie médiastinale.* — Dans ce qu'on peut appeler la forme médiastinale banale, l'adénopathie trachéo-bronchique est habituellement découverte par l'examen radiologique : restant modérée, quoique toujours plus grosse qu'une adénopathie tuberculeuse ou banale, elle se présente sous l'aspect classique d'ombres à contour polycyclique, polylobé. Il n'existe pas, s'emble-t-il, de rapports étroits entre l'importance des masses et l'intensité des troubles fonctionnels : l'adénopathie Hodgkinienne ne comprime qu'autant qu'elle adhère et qu'existe par conséquent de la périadénite.

Quand les adénopathies trachéo-bronchiques sont les premières en date, le groupe superficiel, qui est le plus souvent intéressé par la suite, semble être le groupe axillaire.

Dans la forme asphyxique, la dypsnée est rarement d'apparition précoce, c'est pourquoi il nous a paru utile de publier l'observation suivante :

OBSERVATION N° 10.419.

V... Victorin, 17 ans, cultivateur.

Examiné, le 2 juillet 1938.

La maladie a débuté le 10 juin 1938, par un mal à la gorge et une douleur dans le bras droit. A la suite de cela, on fait un « traitement électrique (?) à Auch, et on pratique une radiographie, puis on renvoie le malade amélioré chez lui.

Mais quelques jours après, ce jeune homme présente une dyspnée importante accompagnée d'une légère fièvre. Entré au C. R. A. C., le 2 juillet 1938, on lui fait une séance de radiothérapie d'urgence de 2 minutes, au cours de laquelle il a une intense crise dyspnéique et il meurt une heure après.

L'examen du sang avait donné les résultats suivants :

Globules rouges.	3.851.000
Globules blancs.	8.300
Polynucléaires neutrophiles.	77
Polynucléaires éosinophiles.	0,5
Polynucléaires basophiles.	0
Lymphocytes.	9
Grands mononucléaires.	15

Voici par contre une observation classique :

OBSERVATION N° 18.395 *bis*.

C... Elise, épouse D..., 34 ans, mariée, 1 enfant. Entrée, le 29 janvier 1946.

Il y a trois ans, la malade se plaint de douleurs rétro-sternales accompagnées de dyspnée et de prurit. Une radio montre l'existence d'une tumeur médiasti-

nale. On pratique alors un traitement radiothérapique, car la formule sanguine a fait porter le diagnostic de maladie de HODGKIN.

Peu de temps après, la dyspnée reparaît et s'accompagne de dysphagie. Il n'y a pas d'œdèmes, mais il existe de l'asthénie et de l'anorexie. Il y a un an, sont apparus trois ganglions dans la région sus-claviculaire droite qui ont fondu après radiothérapie. D'autres ganglions cervicaux sont apparus, il y a trois mois, et il persiste toujours des douleurs rétro-sternales.

Examen : Douleurs rétro-sternales avec paroxysmes et s'irradiant dans la région latérale droite du thorax; il existe un prurit généralisé, de l'asthénie, de l'anorexie, mais pas d'amaigrissement. On note un léger subictère des conjonctives. La rate est percutable, mais non palpable. La biopsie, suivie d'examen histologique, montre qu'il s'agit d'une lymphogranulomatose maligne.

La formule sanguine est la suivante :

Globules rouges.	3.690.000
Globules blancs.	11.500
Polynucléaires neutrophiles.	75
Polynucléaires éosinophiles.	3
Polynucléaires basophiles.	0,25
Lymphocytes.	5,75
Monocytes.	16

7.500 r. en 13 séances sur les régions sus-claviculaires et sternales sont alors pratiquées et la malade sort le 18 mars 1946.

Revue, le 24 juillet 1946 : la malade est asthéniée, mais a engraissé. Les règles sont régulières, mais peu abondantes. Le prurit est peu marqué. Il y a parfois quelques régurgitations hémoptoïques. Il n'existe pas d'adénopathie cervicale et l'examen général est négatif par ailleurs.

Revue, le 25 octobre 1946 : il n'existe toujours plus d'adénopathies, mais la rate est percutable. Il n'existe ni prurit, ni température et l'état général reste bon,

b) *Formes pleurales.* — Les épanchements pleuraux sont communs, au cours de la maladie de HODGKIN. Les épanchements secondaires exagèrent la dyspnée pré-existante, ils se reforment très vite et réagissent mal à la radiothérapie, c'est pourquoi leur apparition doit toujours être considérée comme une complication grave.

Les épanchements primitifs ne le sont jamais que cliniquement, car ainsi que le font remarquer FAVRE, CROIZAT et GUICHARD, ils ne peuvent être que secondaires au point de vue anatomique.

c) *Formes pulmonaires.* — Elles sont plus rares que les précédentes et ne préjugent nullement du point de départ anatomique des lésions. Ces formes simulent une tuberculose pulmonaire, un cancer du poumon, une broncho-pneumonie ou même une pneumonie. GOIA insiste sur quelques caractères radiologiques devant faciliter le diagnostic : ombres médiastinales manquant rarement, images de lymphangite péribroncho-vasculaire, dont les brides opaques sont plus grosses et mieux contournées que dans la « tramite » tuberculeuse et rappellent l'aspect de la lymphangite cancéreuse.

LEBLOIS, dans sa thèse (Paris 1937), n'a réuni que quelques cas de formes pulmonaires primitives de la maladie de HODGKIN, et nous n'en avons pas retrouvé au Centre Anticancéreux de Toulouse.

5° *Formes cutanées.* — Les manifestations cutanées spécifiques ont été décrites pour la première fois par GROSZ en 1906 et justifient pleinement la dénomination

de « lymphogranulomatose cutanée ». Elles consistent anatomiquement, comme nous l'avons vu plus haut, en des infiltrations cutanées plus ou moins étendues dans lesquelles on retrouve les caractères histologiques de la lymphogranulomatose. Ces formes permettent donc, parfois, grâce à la biopsie, de poser un diagnostic très précoce avant la constitution d'adénopathies volumineuses.

Contrairement à ces dernières, elles ont une tendance manifeste à s'ulcérer et leur tableau clinique est alors très voisin du mycosisfongoïde. Le fond de tels ulcères a un aspect déchiqueté, sanieux, leur bord est limité par un bourrelet fongueux; la progression excentrique est lente, limitée.

La radiothérapie agit sur ces manifestations aussi bien que sur les autres.

OBSERVATION N° 11.058.

V... Marie-Thérèse, 20 ans. Entrée, le 27 mars 1939.

La maladie a débuté par des nodules sous la peau des membres et un prurit intense. A la fin de juin 1938, il y a apparition d'une grosse adénopathie cervicale gauche, accompagnée de fatigue et de dyspnée. Elle vient alors au C. R. A. C., où on lui fait, de juin à septembre 1938, 25 séances de radiothérapie, qui amènent une fonte des ganglions.

Le 31 novembre 1938, les ganglions cervicaux augmentent de nouveau et la dyspnée reparaît, accompagnée de toux, d'expectoration, d'anorexie, mais il n'y a pas de température.

Revue le 27 mars 1939 : apparition d'un syndrome de Claude BERNARD-HORNER à droite et d'adénopathies cervicales et sus-claviculaires dures et indolores. Le foie et la rate sont normaux. On pratique alors 19 séances de radiothérapie avec une dose de 6.500 r.

OBSERVATION N° 15.094.

M... Delphine, épouse C..., 52 ans. Entrée, le 29 avril 1943.

Depuis quelques années, la malade avait constaté l'apparition de nombreuses nodosités cutanées, mais n'y avait pas prêté attention. Depuis 6 mois, elle a constaté la présence d'une adénopathie inguinale douloureuse.

Actuellement, il existe des douleurs épigastriques et inguinales accompagnées d'asthénie, de sueurs nocturnes, de prurit, de dyspnée et d'un gros amaigrissement. Le foie est très volumineux, la rate est palpable et percutable. Il existe de nombreux ganglions superficiels, ainsi qu'une masse profonde épigastrique dure à la palpation, mate à la percussion. Il y a, de plus, de nombreuses nodosités cutanées qui ont tendance à disparaître pendant le séjour à l'hôpital. La biopsie d'un ganglion confirme le diagnostic de maladie de HODGKIN.

L'examen du sang montre une tendance plasmocytaire très accentuée des lymphocytes. On pratique un traitement radiothérapique de 150 r.

M. le Professeur GADRAT et le Docteur O. FERAL ont obligeamment mis à notre disposition l'observation suivante :

M... C., 34 ans, marié, pas d'enfants, a été amenée, le 6 novembre 1943, à M. le Professeur GADRAT, au sujet de la conduite à tenir à propos de son cas.

En effet, en août 1943, elle a constaté l'apparition, sous le sein droit, d'une lésion nodulaire, de dimension double de celle du mamelon, de couleur bleutée, suintante avec formation de croûtes. Cette lésion a été extirpée au bistouri, en octobre 1943, et l'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un nodule lymphogranulomateux de la peau.

Examen : L'état général est bon, il n'existe pas de température ni de prurit. Il y a de nombreux mollusca et de taches rubis sur la paroi abdominale. La cicatrice est normale, souple et indolore. Il n'existe pas

d'adénopathies superficielles, le foie et la rate sont normaux. L'examen général ne révèle aucune anomalie et une radio pulmonaire est négative

Examen hématologique :

Globules rouges.	4.900.000
Globules blancs.	6.400
Polynucléaires neutrophiles.	54
Polynucléaires éosinophiles. —.....	3
Monocytes.	7
Lymphocytes.	36

M. le Professeur GADRAT conseille à la malade de faire des séances de radiothérapie sur la cicatrice de biopsie et de prendre des extraits hépatiques. La malade n'en fait rien, et en août 1944 apparaît, au-dessus de la crête illiaque droite une nouvelle petite tumeur qui s'accroît rapidement et atteint, en trois semaines, le volume d'une noisette : elle est bleutée, de consistance ferme, indolore et non prurigineuse. Ce deuxième nodule est extirpé au bistouri, en octobre 1944, et l'examen histologique indique qu'il s'agit encore d'un nodule lymphogranulomateux.

Un examen général pratiqué en juin 1946 est entièrement négatif. mais les règles de cette malade ont cessé depuis le 23 mars. La formule leucocytaire est alors la suivante :

Polynucléaires neutrophiles.	71
Polynucléaires éosinophiles.	1
Monocytes.	5
Lymphocytes.	23

La malade a été perdue de vue.

6° *Formes Hépato-Spléniques.*

Si l'atteinte hépato-splénique est fréquente au cours de la maladie de HODGKIN, les formes à début hépato-spléniques restent rares. MERMOT, en a réuni 11 observations qu'il classe en trois groupes :

a) *Formes hépato-spléniques proprement dites* : Elles ont habituellement un début insidieux avec fièvre et amaigrissement; au bout de quelques mois, on constate un foie volumineux qui atteint ou dépasse l'ombilic, non douloureux à la palpation, mobile, de consistance variable. La rate est également hypertrophiée, régulière ou avec des nodosités. L'ascite est fréquente et tardive, le subictère léger et inconstant. L'évolution est très rapidement mortelle.

b) *Formes à prédominance hépatique* : Elles sont de diagnostic encore plus difficile. On a décrit des « formes hépato-mégaliques » à type de cirrhose hypertrophique, d'abcès ou de cancer du foie, et des « formes ictériques » pouvant réaliser un ictère infectieux avec ictère grave terminal.

c) *Formes spléniques* : Dans certains cas, le seul symptôme peut être une splénomégalie plus ou moins volumineuse et plus ou moins régulière. Dans ces cas, l'examen du sang, très variable dans ses résultats, ne permet pas toujours une conclusion.

OBSERVATION N° 1.009 *bis*.

M... Raymond, 27 ans, boucher. Examiné le 29 novembre 1944.

Pas d'antécédents familiaux ni personnels.

Prisonnier en Allemagne, a commencé, en 1943, à souffrir du ventre : douleurs continuelles, s'irradiant dans les lombes et localisées surtout dans l'hypocondre gauche, empêchant le sommeil et l'alimentation. Le malade est opéré, en janvier 1944, d'une tumeur ganglionnaire iliaque gauche. Il continue à souffrir et est alors rapatrié, en mai 1944, avec le diagnostic de lymphosarcome. On pratique une biopsie, à l'Hôpital Desgenettes de Lyon, suivie de radiothérapie.

Examen : Mauvais état général : amaigri, pâle et asthénié, l'appétit est conservé, mais il ne peut s'alimenter à cause des douleurs qui s'irradient dans les lombes. La rate volumineuse est palpable et percutable. Il existe des adénopathies multiples constituées par des ganglions durs, douloureux et peu mobiles.

Poumons : murmure vésiculaire diminué, voix voilée, dyspnée d'effort, car il existe une compression médiastinale.

On fait à ce malade 1.200 r. sur la région abdominale gauche.

OBSERVATION 12.667.

E... Victoriano, 33 ans, cultivateur. Entré le 27 janvier 1941.

En septembre 1939, le malade a accusé de violentes douleurs dans l'hypocondre gauche accompagnées d'asthénie et de subictère; l'état général s'est aggravé très rapidement.

Examen : Teint cachectique jaune paille, avec amaigrissement important; douleurs dans l'hypocondre gauche; la rate est palpable et percutable, elle est volumineuse. Le foie est petit, il n'existe pas d'ascite. Il y a quelques adénopathies superficielles. Il existe un œdème remontant jusqu'à la mi-jambe et conservant le godet. L'examen du sang montre une légère éosinophilie. On fait 6.000 r. sur la rate et les creux sus-claviculaires. Le malade sort le 3 mai 1941.

7° *Formes osseuses.*

Si anatomiquement les lésions osseuses ne sont pas rares, il n'en est pas de même de leur traduction clinique. ZIEGLER et COLRAT ont été les premiers à les signaler, et presque toujours il s'agit d'un envahissement tardif du squelette, quoique BEZANÇON, DUBUY, DELARUE et FOUQUET aient observé une granulomatose

généralisée dont la première manifestation fut une localisation à l'omoplate. FRIEDRICH signale un cas analogue ayant débuté au maxillaire inférieur.

a) *Les localisations vertébrales* sont particulièrement fréquentes. Les radiographies rappellent, en général, celles du cancer secondaire : décalcification du corps de la vertèbre avec intégrité des disques, contrairement à ce qui s'observe dans le mal de Pott. Les lésions seraient plus périphériques que dans le cancer et prédominent sur les parties latérales de la vertèbre; l'effondrement serait beaucoup plus tardif.

OBSERVATION N° 9.860.

C... Emilio, 30 ans, maçon. Examiné le 26 novembre 1937. Marié, 2 enfants en bonne santé.

Le 30 août 1936, le malade a un accident de moto, à la suite duquel on pratique une énucléation de son œil droit.

Un mois et demi après, il ressent de violentes douleurs lombo-sacrées, une radio pratiquée ne montre pas de lésions osseuses. Traité pour sciatique, les douleurs cessent pendant trois mois, mais finissent par revenir et le mènent à la clinique neurologique de la Faculté, où on lui fait 11 piqûres de thionaïodine.

En juillet 1937, une épidurale amène une cessation des douleurs sacro-lombaires, mais une aggravation des douleurs dans la jambe gauche, en même temps qu'apparaissent des ganglions dans la région inguinale gauche. En octobre 1937, une nouvelle épidurale n'amène pas d'amélioration.

Examen : Température 37°5; le malade a maigri de 14 kilogs depuis son accident d'août 1936. Il n'y a pas de prurit, mais il existe de nombreux ganglions surtout inguinaux, durs et mobiles. La rate est percutable, mais non palpable. Il existe des signes de sciatique gauche : douleurs à la pression du grand tro-

chanter, l'abduction, l'adduction et la flexion sont douloureuses et limitées. L'examen des autres appareils est négatif.

Formule sanguine :

Globules rouges.	3.480.000
Globules blancs.	12.000
Polynucléaires neutrophiles.	87
Polynucléaires éosinophiles.	1
Basophiles.	1
Lymphocytes.	9
Monocytes.	1

En outre, il existe de l'anisocytose et la poikilocytose, et de la polychromatophilie.

Traitement : 4.500 r. en 9 séance.

Le malade sort, le 6 décembre 1937. Revu le 24 décembre 1937 : les douleurs continuent et une radiographie montre des ostéophytes de L.1 et L.2. On fait 6 séances d'un total de 1.500 r. dans la région lombaire.

Revu le 21 janvier 1938 : le dernier traitement a calmé les douleurs lombaire et sciatique, mais il existe actuellement des douleurs dans le dos, l'épaule droite et la nuque. On fait 1.000 r. en 4 séances dans la région cervico-dorsale.

Décédé le 31 octobre 1938.

OBSERVATION N° 11.411.

D... Léon, 23 ans. Entré le 4 août 1939.

En novembre 1938, le malade se plaint de douleurs lombaires irradiées aux membres inférieurs. En décembre 1938, il apparaît une tumeur à l'extrémité interne du troisième espace intercostal gauche, ainsi que des adénopathies sus-claviculaires gauches et carotidiennes droites. Un examen de sang montre une hyperleucocytose et une polynucléose avec métamyélocytes.

En janvier 1939, les adénopathies ont beaucoup augmenté de volume et il existee une raideur lombaire. Une radio montre la disparition de la moitié gauche de

L.2. Le 20 janvier 1939, une biopsie d'un ganglion cervical gauche fait porter le diagnostic de lymphogranulomatose maligne.

Une radio du 15 avril 1939 montre un effondrement de L2 et D9; de plus; l'inoculation du pus d'un ganglion cervical au cobaye le tuberculise.

Examiné au C. R. A. C., le 4 août 1939 : grosses adénopathies sus-claviculaires, carotidiennes et axillaires. Gros foie, grosse rate palpable et percutable. Rigidité dorso-lombaire et voussure dans la région L4 et D9. On pratique 7.9000 r. en 32 séances sur les régions dorsales, cervicales et axillaires.

Le malade sort le 29 décembre 1939.

OBSERVATION N° 12.753.

M... Marie, épouse B..., 24 ans. Entrée le 3 février 1941.

Antécédents : pleurésie gauche en 1938.

Il y a six mois, la malade présente une à deux crises douloureuses paroxystiques par jour dans la région lombaire. Quelques temps après, apparaît un ganglion inguinal douloureux; la malade est traitée comme une hépatique.

Ensuite apparaît un prurit des aiselles, puis des membres et du cuir chevelu. Il y a de la température oscillant en 38° et 39° et un amaigrissement de 10 kilogs. Des séances de radiothérapie amènent une diminution des ganglions.

Examen : Vives douleurs lombaires accompagnées de prurit et de toux sèche. Il existe de nombreux ganglions, surtout dans les aines. La rate grosse et douloureuse est palpable et percutable; le foie est gros. L'examen du sang donne 90 % de polynucléaires neutrophiles et 0 % de lymphocytes. On pratique 19 séances de radiothérapie avec une dose totale de 9.000 r. sur les régions lombaires, sur la rate et sur les ganglions inguinaux.

Un nouveau traitement radiothérapique est entrepris, du 21 août au 2 septembre 1941 : 4.000 r. sur les ganglions axillaires et cervicaux.

Le malade sort le 4 septembre 1941.

OBSERVATION N° 9.118

G... Maurice, 30 ans, électricien. Entré le 11 janvier 1944.

Depuis novembre 1943, le malade se plaint de douleurs thoraciques en ceinture, s'irradiant dans le dos et l'abdomen. Ces douleurs sont accrues par le mouvement. Le malade a maigri de 10 kilogs en quelques mois.

Une radio pulmonaire montre une adénopathie médiastinale. Une radio de la colonne vertébrale montre un effondrement de D9, D10, D11. Il existe des adénopathies cervicales et une biopsie d'un de ces ganglions montre qu'il s'agit d'une lymphogranulomatose maligne.

On pratique 6.850 r. qui amènent une grosse atténuation des douleurs et une fonte des adénopathies.

Revu le 17 décembre 1944 : état général satisfaisant, malgré une persistance des images radiologiques et des douleurs en ceinture.

Revu le 15 mars 1945 : la radio montre 3 vertèbres d'ivoire typique, D9, D10 et D11.

b) *Les localisations sternales* viennent en deuxième rang, comme fréquence. Elles se manifestent, le plus souvent, par une voussure siégeant volontiers au manubrium sternal qui devient sensible à la palpation.

c) *Les foyers des os longs*, les atteintes osseuses multiples ne sont guère que des symptômes de second plan au cours de formes largement généralisées.

La localisation cranienne, quand elle existe, entraîne des accidents de compression nerveux, voire sensoriels (exophtalmie).

8° *Formes nerveuses.*

Elles se relient de très près au chapitre des formes pseudo-pottiques; les paraplégies de la maladie de HODGKIN, auxquelles O. CACHIN a consacré sa thèse (Paris 1940), ont, en effet, le plus souvent comme cause la compression par un foyer granulomateux, vertébral ou paravertébral et se rapprochent beaucoup anatomiquement et cliniquement des paraplégies pottiques.

Les compressions radiculo-médullaires par lymphogranulomatose maligne présentent les caractères de toutes les compressions médullaires, mais elles évoluent à un rythme accéléré, elles brûlent les étapes.

Les « douleurs » de toutes sortes d'origine périphérique sont dues le plus souvent à des compressions de troncs nerveux ou de plexus.

Tous les types de névralgies, intercostales, cervicales, brachiales, sciatiques, peuvent se voir. Une mention spéciale doit être réservée pour les éruptions ostériformes (PAUCOAT, LEFÈVRE DE ARRIC) qui ont parfois été le signe de début.

Enfin, quelques rares cas de localisations cérébrales ont été signalés.

9° *Formes exceptionnelles.*

RUIZ, a apporté un « type addisonien » de la maladie de HODGKIN : mélanodermie avec hypo-tension, suivie de micro-adénopathie.

— DALOUS, FABRE et PONS ont signalé un cas de pancardite Hodgkinienne.

— THERON, dans sa thèse (Toulouse 1936), a publié un cas de localisations musculaires, au cours d'une maladie de HODGKIN.

— MARIMON a observé une atteinte de la glande mammaire, au cours d'une maladie de HODGKIN, classique par ailleurs.

— Ces formes exceptionnelles ne nous intéresseraient que dans la mesure où elles seraient primitives.

ÉVOLUTION GÉNÉRALE

La maladie de HODGKIN, même lorsque spontanément, ou sous l'influence de la radiothérapie, son évolution se prolonge pendant plusieurs années, a toujours une terminaison fatale.

Ce qui caractérise essentiellement l'évolution de la maladie, c'est l'alternative plus ou moins régulièrement rythmée de poussées et de rémissions. Les périodes fébriles, malgré quelques exceptions, paraissent traduire une étape active de dissémination ou de généralisation et s'accompagnent d'une grosse altération de l'état général, à ce point qu'on a pu parler « septicémie Hodgkinienne », surtout quand la fièvre prend un aspect largement oscillant.

On peut admettre, aujourd'hui, que la survie moyenne d'un Hodgkinien correctement traité est de l'ordre de 4 à 6 ans.

Souvent la maladie évolue vers une cachexie progressivement croissante, c'est la « cachexie Hobgkinienne d'AUBERTIN et R. LÉVY », qui présente une assez grande analogie avec la cachexie cancéreuse.

Actuellement, où la radiothérapie prolonge l'évolution, on observe plus souvent qu'autrefois de véritables *complications*.

Au premier rang de celles-ci, il faut placer les compressions, et surtout les compressions médiastinales; les accidents de compressions abdominales ou médullaires sont plus rares.

La généralisation secondaire est le caractère qui rapproche le plus la maladie de HODGKIN des cancers et qui justifie pleinement le qualificatif de lymphogranulomatose « maligne ».

Presque tous les organes peuvent être intéressés par cette généralisation, principalement ceux où le tissu réticulo-endothélial est le plus développé.

Les infections surajoutées, et en particulier la *tuberculose*, représentent une autre complication extrêmement fréquente. Cette coexistence, si souvent rencontrée à l'autopsie de tuberculose et de maladie de HODGKIN, n'a pas manqué d'être invoquée par les partisans comme par les adversaires de la nature tuberculeuse de la maladie. Cliniquement, en tout cas, tout se passe le plus souvent comme si la maladie de HODGKIN était anergisante et favorisait le développement d'une tuberculose antérieurement latente.

TRAITEMENT

Il se résume, en un mot, la *radiothérapie* qui est actuellement le seul traitement de la lymphogranulomatose maligne. Ses résultats sont d'autant meilleurs qu'elle est mise en œuvre plus tôt, ce qui fait ressortir ici, comme pour beaucoup d'autres affections, l'importance d'un diagnostic précoce.

Le Congrès Français de Médecine de 1932 a adopté les conclusions suivantes :

1° Le tissu granulomateux doit absorber une dose suffisante à la destruction (intensité).

2° L'étendue du traitement doit être en rapport avec celle de l'affection (extension).

3° Il faut immédiatement reprendre le traitement à l'apparition d'une récidive (répétition).

Au Centre Régional Anticancéreux de Toulouse, le traitement n'est repris que lorsque l'adénopathie, ou le foyer lésionnel, entraînent une complication ou sont très volumineux.

On n'irradie donc pas les petits ganglions mobiles, indolores et qui ne gênent pas le malade.

Chaque cas particulier exige donc une règle de conduite individuelle qui ne peut pas être rigoureusement fixée à l'avance et est de la compétence du radiothérapeute.

Au cours du traitement, les signes s'améliorent très rapidement : les masses ganglionnaires fondent très rapidement; le prurit et la température disparaissent; la formule sanguine s'améliore et tend à revenir à la normale.

Comme traitements adjuvants, on ordonnera au malade, une thérapeutique anti-anémique (extraits hépatiques) et stimulante (cacodylate de soude).

De nombreuses statistiques ont été faites pour établir la durée moyenne des survies, mais de tous ces travaux il ressort une chose, c'est qu'on ne peut parler d'une guérison définitive et que la maladie de HODGKIN reste encore assez rapidement mortelle.

CONCLUSIONS

1° La maladie de HODGKIN est une maladie autonome du système lymphopoïétique et réticulo-endothélial. Une déficience progressivement acquise de ce système semble nécessaire pour que se développe le granulose; le tissu réticulo-endothélial réagit alors par une prolifération anormale, portant entre autres sur le tissu fibreux et en déterminant l'apparition d'une cellule monstrueuse, la cellule de Sternberg..

2° Depuis quelques années, la fréquence de la maladie de HODGKIN, semble s'être accrue, puisque de 1937 à 1947, nous en avons retrouvé 127 observations au seul Centre Anticancéreux de Toulouse.

3° Ce qui fait l'intérêt de la maladie de HODGKIN, c'est qu'elle frappe en général les adultes jeunes et qu'elle a une échéance irrémédiablement fatale, d'où la nécessité de son diagnostic exact, malheureusement rendu difficile, depuis que se sont multipliées les formes cliniques de la maladie, le diagnostic posé permettra tout au moins de soulager les malades et d'augmenter la survie.

4° Les formes à début anormal sont loin d'être rares : 21 cas sur 127 observations, ce qui complique encore le problème du diagnostic, lequel ne peut être affirmé qu'après une biopsie suivie d'examen histologique.

5° La radiothérapie reste actuellement le seul traitement de la maladie de HODGKIN, car elle a permis de prolonger de plusieurs années de vie des malheureux Hodgkiniens.

VU :
Le Président de la thèse,
J. DUCUING.

VU :
Le Doyen,
CALVET.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Toulouse, le 2 juin 1947.
Le Recteur,
Président du Conseil de l'Université,
DOTTIN

BIBLIOGRAPHIE

1° *Ouvrages de Fond.*

HODGKIN. — Sur quelques aspects morbides des ganglions lymphatiques et de la rate. (*Société Médicale et Chirurgicale de Londres*, volume XVII, 1832).

TROUSSEAU. — De l'Académie. (*Cliniques Médicales de l'Hôtel-Dieu*, tome III, p. 609).

STERNBERG. — Sur une tuberculose spéciale du système lymphatique évoluant avec le tableau d'une pseudo-leucémie, (1896).

ZIEGLER. — La Maladie de Hodgkin. (Iéna, 1911).

GUGGENHEIM. — De la lymphogranulomatose et de ses rapports avec les autres lésions systématisées de l'appareil hématopoïétique. (*Thèse Paris*, 1913).

LACRONIQUE. — Maladie de Hodgkin. (*Thèse Lyon*, 1912).

COLRAT. — L'adénie éosinophilique prurigène. (*Thèse Lyon*, 1921).

PRIEUR. — Maladie de Sternberg. (*Thèse Paris*, 1924).

DENNIEL. — Contribution à l'étude clinique et anatomopathologique de la lymphogranulomatose. (*Thèse Paris*, 1924).

VASILIU et GOIA. — La lymphogranulomatose ou Maladie de Hodgkin. (*Annales d'Anatomie Pathologique*, 1927, n° 1).

AUBERTIN et LÉVY (R.). — La maladie de Hodgkin ou lymphogranulomatose maligne. (*Journal Médical Français*, janvier 1928).

CHEVALLIER (P.) et BERNARD (S.). — La maladie de Hodgkin (lymphogranulomatose maligne). (Masson et Cie, Paris 1932).

FOULON (P.). — La place nosologique de la lymphogranulomatose. (*Thèse Paris*, 1932).

FOY (A.). — Etude anatomo-clinique des formes associées de tuberculose et de granulomatose maligne. (*Thèse Lyon*, 1933).

WALLHAUSER. — La Maladie de Hodgkin. (*Archives de Pathologie*, tome 16, 1933).

2° *Formes Cliniques et Divers.*

BIBOULET. — Contribution à l'étude du traitement radiothérapique des leucémies et de la maladie de Hodgkin. (*Thèse Toulouse*, 1936).

CASTELAIN. — Les formes nécrotiques et suppurées de la lymphogranulomatose maligne. (*Thèse Nancy*, 1944).

CHALOPIN. — Les localisations gastro-intestinales de la lymphogranulomatose maligne. (*Thèse Paris*, 1942).

COIRRE. — Contribution à l'étude de la maladie de Hodgkin-Paltouf-Sternberg à localisation gastrique primitive. (*Thèse Montpellier* 1942).

CORNIC. — Une forme nouvelle de la maladie de Hodgkin : la granulomatose maligne à type de néphrose lipoïdique. (*Thèse Paris* 1939).

DALOUS et FABRE. — Maladie de Hobgkin avec anémie splénique pernicieuse. (*Paris Médical*, n° 27, 8 juillet 1938).

DALOUS, FABRE et PONS. — Un cas de pancardite Hodgkinienne. (*Archives des Maladies du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, n° 2, février 1936).

DEFRAIN. — Les Complications vertébrales au cours de la maladie de Hodgkin-Sternberg. (*Thèse Nancy*, 1942).

DUCUING et BASSAL. — Trois cas de lymphogranulomatose maligne présentant l'aspect clinique du lymphosarcome. (*Société de Chirurgie de Toulouse*, séance du 16 décembre 1938).

GADRAT, LASSERRE et ROCHE. — Forme aiguë leucopénique de maladie de Hodgkin chez l'enfant. (*Société de Médecine de Toulouse*, février 1936).

GADRAT. — Vaste ulcération gangréneuse sous-maxillaire d'origine lymphogranulomateuse. (*Annales de Dermatologie*, 1932).

GAY. — Forme splénomégalique de la Maladie de Hodgkin. (*Thèse Montpellier*, 1944).

GORDON. — Remarque sur la maladie de Hodgkin. (*The Lancet*, n° 5.889, 11 juillet 1936).

LAPORTE et DARNAUD. — Maladie de Hodgkin familiale. (*Société de Médecine de Toulouse*, mars 1936).

LAUBRY, MARCHAL et LIÈGE. — Sur un cas de granulomatose maligne. (*Revue de Médecine* n° 6, 1927).

LAUBRY et MARCHAL. — Maladie de Hodgkin et tuberculose. (*Presse Médicale* n° 74, 14 sept. 1932).

LAZAROVICI. — La lymphogranulomatose maligne à forme cutanée ulcéreuse. (*Thèse Nancy*, 1935).

LEBLOIS. — Contribution à l'étude des formes pulmonaires primitives de la lymphogranulomatose maligne. (*Thèse Paris*, 1937).

MAULEIL-DESCHAMPS. — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose maligne : localisations sternales et cutanées. (*Thèse Paris*, 1940).

MERMET. — Les formes hépato-spléniques de la maladie de Hodgkin. (*Thèse Paris*, 1938).

MILETSKY, GISCARD, MARQUÈS. — Maladie de Hodgkin à localisation vésico-pelvienne. (*Toulouse Médical*, 1940).

NANTA. — Lymphagranulomatose cutanée d'emblée. (*Nouvelle Pratique Dermatologique*, tome V). Lymphogranulomatoses fibreuses primitives de la Peau. (*Presse Médicale*, 25 mai 1946).

PIRET. — Contribution à l'étude de la lymphogranulomatose maligne primitive de l'intestin. (*Thèse* Paris, 1943).

RICHARD. — La forme pleurale de la maladie de Hodgking. (*Thèse Montpellier*, 1939).

ROCHÉ. — Contribution à l'étude clinique de la maladie de Hodgkin chez l'enfant. (*Thèse Toulouse*, 1946).

SIBIENDE. — Contribution à l'étude des formes médullaires de la maladie de Hodgkin. (*Thèse Montpellier*, 1939).

TAPIE. — Maladie de Hodgkin à forme médiastinale. (*Gazette des Hôpitaux de Paris*, n° 19, 6 et 8 mars 1928).

THÉRON. — Contribution à l'étude des localisations musculaires au cours de la maladie de Hodgkin. (*Thèse Toulouse*, 1936).

VELLICUS. — Les formes digestives de la lymphogranulomatose. (*Thèse Alger*, 1942).

VERMYNCK. — Contribution à l'étude des formes abdominales de la lymphogranulomatose maligne. (*Thèse Strasbourg*, 1941).

Imp. LION, 23, rue Croix-Baragnon. — TOULOUSE